

TUMSAT-OACIS Repository - Tokyo University of Marine Science and Technology (東京海洋大学)

Real-time RT-PCR法による化学物質の新規感作性評価法の開発

著者	西川 真帆
学位名	博士(海洋科学)
学位授与機関	東京海洋大学
学位授与年度	2020
学位授与番号	12614博甲第583号
URL	http://id.nii.ac.jp/1342/00002074/

〔課程博士〕（博士論文審査及び最終試験の結果要旨）

学生氏名：西川（宇梶） 真帆

博士論文題目： Real-time RT-PCR 法による化学物質の新規感作性評価法の開発

博士論文審査：

西川学生から提出された論文については、公開発表会が 2021 年 2 月 16 日に行われ、審査委員と西川学生との間で質疑応答がなされ、博士論文としての質を十分に確保しているとの結論に至った。

本研究の概略は次のとおりである。化学物質によるアレルギーは、工業用品や化粧品、医薬品だけでなく、食品含有の化学物質が原因となる場合がある。そのため、アレルギーの原因となる化学物質を事前に予測・評価することは、健康で安全な生活環境を確保するために重要である。化学物質のアレルゲン性を評価する試験法に皮膚感作性試験法があり、そのうち、THP-1 細胞を用いる h-CLAT は、化学物質に対する免疫関連分子 CD86、CD54 の細胞表面の発現量変化をフローサイトメーターにより定量して感作性を評価する試験法である。しかしながら、h-CLAT は試験操作が煩雑なうえ高額な検出機器を必要とする。本研究は、これらの問題を解決するために、新たな皮膚感作性マーカー候補の選定および評価方法の検討を行い、real-time RT-PCR を適用した簡便な感作性評価法を構築し、その有用性を検証した。第 1 章では、まず、遺伝子発現量を指標とする試験系構築のため、遺伝子発現マイクロアレイ及び Gene Ontology 解析により THP-1 細胞におけるマーカー候補遺伝子の選定を行い、7 遺伝子を感作性評価のマーカー候補遺伝子として選出した。さらに、real-time RT-PCR 法を用いた感作性評価の有用性およびマーカー候補遺伝子による感作性評価能力について検証し、感作性が既知の化学物質 13 種において、それぞれのマーカーに適した判定基準値を設けることにより、遺伝子発現量を指標とした real-time RT-PCR 法による感作性評価が可能であることを明らかにした。第 2 章では、本試験法による食品含有化学物質への適用を検証し、食物アレルギーの原因とされる化学物質についても感作性評価が可能であることを示した。第 3 章では、化学物質への細胞曝露時間を検討し、試験時間の短縮化が可能なことを示した。これらの成果は、食品分野のみならず、医薬品・化粧品分野においても極めて有用な知見であり、食を含めた人類の健康で安全な生活に大きく貢献する優れた研究である。

以上の内容から、西川学生から提出された博士論文は、国内外の研究の水準に照らし、各研究分野における学術的意義、新規性、独創性及び応用的価値を有しており、博士の学位に値することを審査委員一同確認した。

最終試験の結果要旨：

最終試験は 2 月 16 日に行われた。審査委員一同出席の下、西川学生に対して、博士論文の内容について最終確認のための質疑応答を行い、その内容は十分であった。一方、専門知識については公開発表会当日の質疑応答時や予備審査時でのディスカッションを含め十分であると審査委員一同確認した。

学術論文は 1 編が第一著者として公表済み（M. U. Nishikawa, M. Iwaki, K. Tashiro, K. Kurose, 2020, *Xenobiotica*, 50, 1359-1369）であることを確認した。学術論文は英語で書かれており、かつ、他分野の英語論文の公表もあり、外国語の学力については問題ないと判断した。

合同セミナーをはじめ単位の取得はいずれも要件を満たしていることを確認した。

大学院海洋科学技術研究科が指定した研究者倫理教育を修了していることを確認した。

以上から、西川学生について博士論文審査、最終試験とも合格と判定した。